

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Octanate[®], 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
Octanate[®], 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

INN: humani faktor koagulacije VIII

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL

Jedna bočica nominalno sadrži 250 i.j. humanog koagulacionog faktora VIII.

Lek sadrži približno 50 i.j.* po mililitru humanog koagulacionog faktora VIII kada se rekonstituiše sa 5 mL priloženog rastvarača.

Ovaj lek sadrži približno ≤ 30 i.j./mL *von Willebrand*-ovog faktora (vWF: RCof).

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL

Jedna bočica nominalno sadrži 500 i.j. humanog koagulacionog faktora VIII.

Lek sadrži približno 50 i.j.* po mililitru humanog koagulacionog faktora VIII kada se rekonstituiše sa 10 mL priloženog rastvarača.

Ovaj lek sadrži približno ≤ 30 i.j./mL *von Willebrand*-ovog faktora (vWF: RCof).

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL

Jedna bočica nominalno sadrži 1000 i.j. humanog koagulacionog faktora VIII.

Lek sadrži približno 100 i.j.* po mililitru humanog koagulacionog faktora VIII kada se rekonstituiše sa 10 mL rastvarača.

Ovaj lek sadrži približno ≤ 60 i.j./mL *von Willebrand*-ovog faktora (vWF: RCof).

*Jačina (i.j.) se određuje pomoću hromogenog eseja iz Evropske farmakopeje. Specifična aktivnost je ≥ 100 i.j./mg proteina.

Lek je dobijen iz humane plazme donora.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL

Jedna bočica sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg), tj. suštinski je „bez natrijuma“.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL

Jedna bočica sadrži do 1,75 mmol natrijuma (40 mg).

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL

Jedna bočica sadrži do 1,75 mmol natrijuma (40 mg).

Koncentracija natrijuma nakon rekonstitucije: 125 – 175 mmol/L.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.
Prašak je beo ili svetložut, javlja se i kao trošna čvrsta masa.
Rastvarač je bistra, bezbojna tečnost.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija i profilaksa krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A (kongenitalni deficit faktora VIII).

Lek Octanate može da se koristi za sve starosne grupe.

Ovaj lek ne sadrži *von Willebrand*-ov faktor u farmakološki efektivnim količinama i stoga nije indikovano kod *von Willebrand*-ove bolesti.

4.2. Doziranje i način primene

Terapiju treba započeti i sprovoditi pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju hemofilije.

Praćenje terapije

Tokom terapije se savetuje redovno određivanje vrednosti faktora VIII radi određivanja doza koje će se primenjivati kao i učestalosti ponovljenih infuzija. Odgovor na faktor VIII može varirati kod pacijenata što se ispoljava različitim poluvremenima eliminacije i *recovery* vrednostima. Određivanje doze na osnovu telesne mase može zahtevati prilagođavanje kod pacijenata sa manjom telesnom masom ili kod gojaznih pacijenata. Posebno u slučaju većih operativnih zahvata, neophodno je precizno praćenje supstitucione terapije putem određivanja koagulacionih parametara (aktivnost faktora VIII u plazmi).

Doziranje

Doziranje i trajanje supstitucione terapije zavise od težine deficijencije faktora VIII, lokacije i obima krvarenja i kliničkog stanja pacijenta.

Broj jedinica faktora VIII koji se primenjuje se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.), u skladu sa važećim standardima Svetske zdravstvene organizacije propisanim za proizvode koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava ili u vidu procenta (u odnosu na normalnu humanu plazmu), ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na Internacionalni standard za faktor VIII u plazmi), što je poželjno.

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) aktivnosti faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u jednom mililitru normalne humane plazme.

Doziranje po potrebi kod lečenja krvarenja

Izračunavanje potrebne doze faktora VIII se zasniva na empirijskom nalazu da jedna internacionalna jedinica (i.j.) faktora VIII po kg telesne mase povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 1,5%-2% od normalne aktivnosti. Potrebna doza se određuje pomoću sledeće formule:

Potrebne jedinice = telesna masa (kg) x željeno povećanje faktora VIII (%) (i.j./dL) x 0,5

Količina koju treba primeniti i učestalost primene treba uvek da budu usmerene ka kliničkoj efikasnosti u svakom pojedinačnom slučaju.

U slučaju sledećih hemoragijskih događaja aktivnost faktora VIII ne treba da padne ispod datog nivoa aktivnosti u plazmi (u % od normalne aktivnosti) u odgovarajućem periodu. Sledeća tabela se može koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i pri hirurškim intervencijama:

Stepen hemoragije/ tip hirurške procedure	Potrebna vrednost faktora VIII (%) (i.j./dL)	Učestalost doza (sati) / trajanje terapije (dani)
Hemoragija		
Rana hemartroza, krvarenje u mišićima ili oralno krvarenje	20-40	Ponavljati svakih 12-24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok ne prođe epizoda krvarenja na šta ukazuje prestanak bola, ili dok ne dođe do zarastanja rane
Obimnije hemartroze, krvarenje u mišićima ili hematoma	30-60	Ponavljati infuziju svakih 12-24 sata tokom 3-4 dana ili više, sve dok ne prestane bol i akutna nepokretljivost
Životno ugrožavajuće hemoragije	60-100	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve dok ne prođe opasnost
Hirurgija		
<i>Manje intervencije</i> uključujući ekstrakciju zuba	30-60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne izlječenje.
<i>Veće intervencije</i>	80-100 (pre- i post-operativno)	Ponavljati infuziju svakih 8-24 sata sve dok ne dođe do odgovarajućeg zarastanja rane, potom nastaviti terapiju još najmanje 7 dana da bi se održala aktivnost FVIII od 30% do 60%.

Profilaksa

Kod dugotrajne profilakse krvarenja kod pacijenata sa teškom hemofilijom A, uobičajene doze faktora VIII su od 20-40 i.j. po kilogramu telesne mase u intervalima od 2 do 3 dana.

U nekim slučajevima, naročito kod mlađih pacijenata, mogu biti neophodni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Kontinuirana infuzija

Pre operacije, treba sprovesti farmakokinetičku analizu kako bi se dobila procena klirensa.

Početna brzina infuzije se može izračunati na sledeći način: klirens x željena vrednost u stanju ravnoteže = brzina infuzije (i.j./kg/h).

Nakon inicijalnih 24 sata kontinuirane infuzije, klirens treba ponovo izračunavati svaki dan koristeći jednačinu ravnotežnog stanja sa izmerenom vrednošću i poznatom brzinom infuzije.

Pedijatrijska populacija

U kliničkoj studiji koja je uključivala 15 pacijenata uzrasta od 6 godina i mlađih nije evidentirana potreba za posebnim doziranjem kod dece.

Za lečenje i profilaksu, doziranje je isto kod odraslih i kod dece.

Način primene

Intravenska primena.

Preporučuje se da brzina primene ne bude veća od 2-3 mL/min.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sledljivost

Kako bi se poboljšala sledljivost bioloških lekova, naziv i broj serije primenjenog leka treba da budu jasno zabeleženi.

Preosetljivost

Reakcije preosetljivosti alergijskog tipa su moguće sa lekom Octanate. Ovaj lek sadrži tragove drugih humanih proteina osim faktora VIII. Ukoliko se jave simptomi preosetljivosti, pacijentima bi trebalo savetovati da odmah prekinu upotrebu ovog leka i da se obrate svom lekaru. Pacijente treba informisati o ranim znacima reakcija preosetljivosti koje uključuju osip, generalizovanu urtikariju, stezanje u grudima, zviždanje u grudima, hipotenziju i anafilaksu.

U slučaju šoka treba primeniti standardne medicinske mere koje se primenjuju za lečenje šoka.

Inhibitori

Formiranje neutrališućih antitela (inhibitora) na faktor VIII je poznata komplikacija u lečenju osoba sa hemofilijom A. Ovi inhibitori su uglavnom IgG imunoglobulini usmereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII, a njihova količina se određuje modifikovanim ispitivanjem i izražava se u Bethesda jedinicama (BJ) po mL plazme. Rizik od razvoja inhibitora je u korelaciji sa težinom bolesti i sa izloženošću faktoru VIII, a najveći rizik postoji u toku prvih 50 dana izlaganja i nastavlja se kroz život iako je rizik povremen.

Klinički značaj razvoja inhibitora zavisiće od titra inhibitora, pri čemu mali titar inhibitora predstavlja manji rizik za neadekvatan klinički odgovor od većeg titra inhibitora.

Generalno, sve pacijente koji su na terapiji lekovima koji sadrže faktor koagulacije VIII treba pažljivo pratiti zbog mogućeg razvoja inhibitora pomoću odgovarajućih kliničkih pregleda i laboratorijskih testova. Ukoliko se očekivani nivoi aktivnosti faktora VIII u plazmi ne postignu, ili ukoliko se krvarenje ne može kontrolisati odgovarajućom dozom, treba sprovesti ispitivanje na prisustvo inhibitora faktora VIII. Kod pacijenata sa velikim nivoima inhibitora, terapija faktorom VIII možda neće biti efikasna i potrebno je razmotriti druge terapijske opcije. Lečenje takvih pacijenata treba da vode lekari sa iskustvom u lečenju hemofilije i inhibitora faktora VIII.

Kardiovaskularni događaji

Kod pacijenata sa postojećim kardiovaskularnim faktorima rizika, supstituciona terapija sa faktorom koagulacije VIII može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane sa upotrebom katetera

Ukoliko je potreban centralni venski kateter (engl. *central venous access device*, CVAD), trebalo bi uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih sa centralnim venskim kateterom, uključujući lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mestu postavljanja katetera.

Bezbednost od prenosa uzročnika virusnih bolesti

Standardne mere za sprečavanje infekcija koje su rezultat primene lekova pripremljenih iz humane krvi ili plazme obuhvataju selekciju donora, skrining pojedinačnih donacija i pulova (engl. *pool*) plazme na prisustvo specifičnih markera infekcije i uključivanje efikasnih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Uprkos tome, pri primeni lekova dobijenih iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infektivnih agenasa se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili nove viruse i druge patogene.

Preduzete mere se smatraju efikasnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV) i hepatitis C virus (HCV), kao i virus bez omotača, hepatitis A virus (HAV). Preduzete mere mogu imati ograničenu vrednost protiv virusa bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna kod trudnica (infekcija fetusa) kao i kod osoba sa imunodeficijencijom ili povećanom eritropoezom (npr. hemolitička anemija).

Treba razmotriti odgovarajuću vakcinaciju (hepatitis A i B) kod pacijenata koji redovno/ponovljeno primaju lekove koji sadrže faktor VIII dobijen iz humane plazme.

Strogo se preporučuje da se svaki put kada se lek Octanate primeni kod nekog pacijenta, zabeleži naziv i broj serije leka kako bi se očuvala veza između pacijenta i primenjene serije leka.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mere opreza odnose se i na odrasle i na decu.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL

Ovaj lek sadrži do 1,75 mmol natrijuma (40 mg) po bočici što odgovara 2% maksimalnog unosa od 2 g natrijuma za odraslu osobu po preporuci SZO.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu prijavljene interakcije lekova koji sadrže humani faktor koagulacije VIII sa drugim lekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu sprovedene reproduktivne studije na životinjama sa faktorom VIII. S obzirom na to da se hemofilija A retko javlja kod žena, nema iskustava vezanih za upotrebu faktora VIII tokom trudnoće i dojenja. Zbog toga se faktor VIII može koristiti tokom trudnoće i laktacije samo ako je to jasno indikovano.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Octanate nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbedonosnog profila

Retko su zabeležene reakcije preosetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu da uključuju angioedem, pečenje i peckanje na mestu primene infuzije, jezu, crvenilo, generalizovanu urtikariju, glavobolju, osip, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u grudima, osećaj trnjenja, povraćanje, zviždanje u grudima) a u nekim slučajevima može doći do progresije u tešku anafilaksu (uključujući i šok).

U retkim slučajevima zabeležena je groznica (povišena telesna temperatura).

Do razvoja neutrališućih antitela (inhibitora) može doći kod pacijenata sa hemofilijom A koji su lečeni faktorom VIII, uključujući lek Octanate (videti odeljak 5.1). Ukoliko se takvi inhibitori razviju, ovo stanje će se manifestovati kao nedovoljan klinički odgovor. U takvim slučajevima se preporučuje da se kontaktira specijalizovani centar za hemofiliju.

Za bezbednosne informacije koje se odnose na prenos uzročnika virusnih bolesti, videti odeljak 4.4.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabela u nastavku je u skladu sa MedDRA klasifikacijom sistema organa (SOC i *Preferred Term* nivo)

Učestalosti su procenjene u skladu sa sledećim konvencijama: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA standardna klasa sistema organa	Neželjene reakcije	Učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost Anafilaktički šok	Retko Veoma retko
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija	Retko
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Inhibicija faktora VIII	Povremeno (PTPs)*

		Veoma često (PUPs)*
Ispitivanja	Pozitivan rezultat na antitela na faktor VIII	Retko

* Učestalost je zasnovana na ispitivanjima sa svim lekovima sa faktorom VIII koja su uključivala pacijente sa teškom hemofilijom A.

PTPs = prethodno lečeni pacijenti (engl. *previously-treated patients*), PUPs = prethodno nelečeni pacijenti (engl. *previously-untreated patients*)

Pedijatrijska populacija

Učestalost, tip i ozbiljnost neželjenih reakcija kod dece je ista kao i kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihemoragici; faktori koagulacije krvi;

ATC šifra: B02BD02

Kompleks faktor VIII/*von Willebrand*-ov faktor se sastoji od dva molekula (FVIII i vWF) sa različitim fiziološkim funkcijama. Kada se primenjuje u vidu infuzije pacijentima sa hemofilijom, faktor VIII se vezuje za *von Willebrand*-ov faktor u cirkulaciji pacijenta.

Aktivirani faktor VIII se ponaša kao kofaktor za aktivirani faktor IX, ubrzavajući konverziju faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X konvertuje protrombin u trombin. Trombin potom konvertuje fibrinogen u fibrin što omogućava stvaranje ugruška.

Hemofilija A je nasledno oboljenje koagulacije krvi koje je u vezi sa polom i koje nastaje zbog smanjenog nivoa faktora VIII:C i dovodi do profuznog krvarenja u zglobovima, mišićima ili unutrašnjim organima koje nastaje spontano ili kao posledica slučajne ili hirurške traume. Uz pomoć terapije nadoknade povećavaju se vrednosti faktora VIII u plazmi i time se omogućava privremena korekcija deficijencije ovog faktora i korekcija sklonosti ka krvarenju.

Treba imati u vidu da stopa krvarenja na godišnjem nivou (engl. *annualized bleeding rate*, ABR) nije uporediva između različitih koncentrata faktora i između različitih kliničkih ispitivanja.

Prethodno nelečeni pacijenti

Razvoj antitela na FVIII uglavnom se javlja kod prethodno nelečenih pacijenata (engl. *previously untreated patients – PUPs*). U prospektivnom, otvorenom ispitivanju kojim se procenjivala imunogenost leka Octanate kod prethodno nelečenih pacijenata uključen je 51 pacijent. 20 pacijenata je primarno lečeno po potrebi (lečenje krvarenja), a 31 pacijent je lečen profilaktički. 44 pacijenta su ispunila kriterijume za procenu imunogenosti (tj. >50 dana izloženosti (engl. *exposure days - EDs*) i FVIII:C<1%). Inhibitori su nestali tokom redovne terapije lekom Octanate bez promene doze ili učestalosti terapije kod dva od pet pacijenata sa inhibitorima (jedan sa velikim titrom i jedan sa malim titrom inhibitora). Pojava inhibitora je detektovana kod pacijenata koji su lečeni po potrebi. Srednje vreme do razvoja inhibitora velikog i malog titra iznosilo je 10 EDs (raspon od 3 do 19), odnosno 48 EDs.

U toku je opservaciona klinička studija u kojoj se lek Octanate procenjuje za uvođenje terapije indukcije imunotolerancije (engl. *immune tolerance induction, ITI*).

U prevremenoj analizi 69 pacijenata koji su do sada bili na terapiji indukcijom imunotolerancije lekom Octanate, 49 pacijenata je završilo studiju. Kod pacijenata kod kojih su inhibitori uspešno uklonjeni, mesečna stopa krvarenja je značajno smanjena.

5.2. Farmakokinetički podaci

Humani faktor koagulacije VIII iz plazme (iz praška) je normalni sastojak humane plazme i on se ponaša kao endogeni faktor VIII. Posle primene ovog leka približno dve trećine do tri četvrtine faktora VIII ostaje u cirkulaciji. Nivo aktivnosti faktora VIII u plazmi koji se dostigne treba da bude između 80% i 120% od predviđene aktivnosti faktora VIII.

Aktivnost faktora VIII u plazmi se smanjuje eksponencijalnim opadanjem u dve faze. U inicijalnoj fazi, dolazi do distribucije između intravaskularnog i drugih prostora (telesnih tečnosti) sa poluvremenom eliminacije iz plazme od 3 do 6 sati. U narednoj sporijoj fazi (koja verovatno odražava potrošnju faktora VIII), ovo poluvreme varira između 8 do 20 sati, i prosečno iznosi 12 sati. Ovo odgovara pravom biološkom poluvremenu eliminacije.

Sa lekom Octanate su postignuti sledeći rezultati u dve farmakokinetičke studije koje su uključivale 10 odnosno 14 pacijenata sa hemofilijom A:

	<i>Recovery</i> (% x i.j.-1 x kg)	PIK*norm (% x h x i.j.-1 x kg)	Poluvreme eliminacije (h)	Srednje vreme zadržavanja (h)	Klirens (mL x h-1 x kg)
Studija 1, n= 10 Srednja vrednost ± SD*	2,4 ± 0,36	45,5 ± 17,2	14,3 ± 4,01	19,6 ± 6,05	2,6 ± 1,21
Studija 2, n= 14 Srednja vrednost ± SD*	2,4 ± 0,25	33,4 ± 8,50	12,6 ± 3,03	16,6 ± 3,73	3,2 ± 0,88

PIK* = Površina ispod krive

SD* = Standardna devijacija

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Raspoloživi toksikološki podaci o tri-n-butilfosfatu (TNBP) i polisorbatu 80 (tween 80), rastvarač/deterdžent reagensima koji se koriste kod SD metode inaktivacije virusa tokom proizvodnje leka Octanate, iako ograničeni za polisorbitat 80, ukazuju da su neželjeni efekti malo verovatni pri predviđenom izlaganju ljudi.

Čak i doze ovih reagenasa koje su bile nekoliko puta veće od preporučene humane doze po kg telesne mase nisu pokazale nikakve toksične efekte na laboratorijskim životinjama. Nije zabeležen bilo kakav mutageni potencijal za bilo koju od ove dve supstance.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

- natrijum-citrat
- natrijum-hlorid
- kalcijum-hlorid
- glicin

Rastvarač: voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu studija kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Treba koristiti samo priložene setove za injekciju ili infuziju zato što može doći do neuspeha terapije usled adsorpcije humanog faktora koagulacije VIII za unutrašnju površinu neke opreme za injekciju/infuziju.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rekonstituisani rastvor se mora odmah iskoristiti i to jednokratno.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Lek Octanate se nalazi u kombinovanom pakovanju koje se sastoji od dve kartonske kutije koje su međusobno povezane providnom plastičnom trakom.

Jedna kartonska kutija sadrži prašak u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem i Uputstvo za lek.

Druga kartonska kutija sadrži rastvarač u staklenoj bočici (staklo tipa I) koja je zatvorena čepom (hlorbutilna ili brombutilna guma) i aluminijskim prstenom i *flip-off* poklopcem.

U ovoj kutiji se takođe nalaze sredstva za aplikaciju:

- 1 špric za jednokratnu upotrebu
- 1 transfer set
- 1 infuzioni set
- 2 alkoholna tupfera

Dostupne veličine pakovanja se razlikuju u količini humanog faktora koagulacije VIII/rastvaraču:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./ 5 mL: rekonstitucija 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 5 mL rastvarača

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./ 10 mL: rekonstitucija 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača

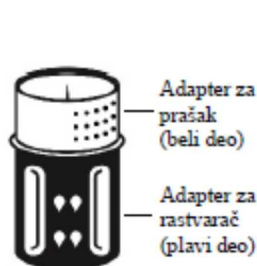
Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./ 10 mL: rekonstitucija 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII sa 10 mL rastvarača

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

- Molimo pročitajte sva uputstva i pažljivo ih sledite!
- Nemojte koristiti lek Octanate nakon isteka roka upotrebe navedenog na nalepnici.
- Tokom postupka opisanog u nastavku, mora se održavati sterilnost!
- Rekonstituisani lek treba vizuelno pregledati zbog mogućeg prisustva čestica i promene boje pre primene.
- Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili koji sadrže talog.
- Pripremljen rastvor iskoristite odmah kako bi se izbegla mikrobiološka kontaminacija.
- Koristite isključivo priloženi infuzioni set. Upotreba druge opreme za injekciju/infuziju može dovesti do dodatnih rizika i neuspeha terapije.

Uputstvo za pripremu rastvora:

1. Nemojte koristiti proizvod direktno iz frižidera. Sačekajte da rastvarač i prašak u zatvorenim bočicama dostignu sobnu temperaturu.
2. Uklonite *flip-off* poklopce sa obe bočice i očistite gumene čepove jednim od dostavljenih alkoholnih tufpera.
3. Na Slici 1 prikazan je transfer set. Postavite bočicu sa rastvaračem na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite transfer set i okrenite ga naopako. Postavite plavi deo transfer seta na vrh bočice sa rastvaračem i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slike 2 i 3). Ne okrećite ga prilikom postavljanja.



Slika 1



Slika 2



Slika 3

4. Postavite bočicu sa praškom na ravnu površinu i čvrsto je držite. Uzmite bočicu sa rastvaračem sa postavljenim transfer setom i okrenite je naopako. Postavite beli deo na vrh bočice sa praškom i čvrsto pritisnite na dole sve dok ne klikne (Slika 4). Ne okrećite ga prilikom postavljanja. Rastvarač automatski ističe u bočicu sa praškom.



Slika 4

5. Dok su obe bočice i dalje povezane, nežno vrtite bočicu sa praškom sve dok se proizvod ne rastvori.



Slika 5

Lek se rastvori za manje od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Tokom pripreme može nastati blaga pena. Odvrnite transfer set i razdvojite dva dela (Slika 5). Pena će nestati.

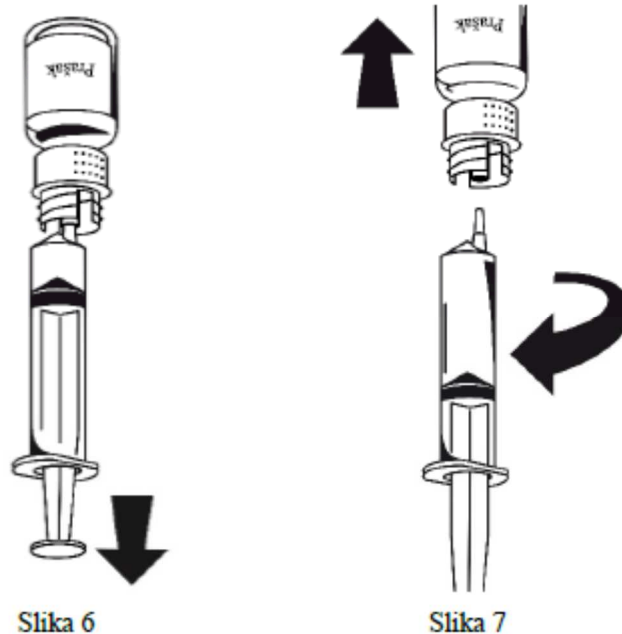
Odbacite praznu bočicu sa rastvaračem zajedno sa plavim delom transfer seta.

Uputstvo za primenu injekcije

Iz predostrožnosti, treba meriti brzinu Vašeg pulsa pre i tokom primene injekcije. Ukoliko dođe do izraženog povećanja brzine pulsa, smanjite brzinu ubrizgavanja ili na kratko prekinite primenu.

1. Postavite špric na beli deo transfer seta. Okrenite bočicu naopako i uvucite rastvor u špric (Slika 6). Rastvor u špricu treba da bude bistar ili blago opalescentan. Nakon prenosa rastvora, čvrsto držite klip šprica (okrenut na dole) i špric uklonite sa transfer seta (Slika 7).

Odbacite praznu bočicu zajedno sa belim delom transfer seta.



2. Očistite planirano mesto injekcije jednim od priloženih alkoholnih tupfera.
3. Postavite priloženi infuzioni set na špric
4. Uvedite iglu za injekciju u odabranu venu. Ukoliko ste koristili povesku da biste venu učinili vidljivijom, tu povesku je potrebno otpustiti pre ubrizgavanja leka Octanate.
5. Krv ne sme da dospe u špric zbog rizika od nastanka fibrinskih ugrušaka.
6. Primenite rastvor sporo intravenski, ne brže od 2-3 mL u minuti.

Ukoliko za jednu terapiju koristite više od jedne bočice praška Octanate, možete ponovo koristiti istu iglu za injekciju i špric. Transfer set je samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO OCTAPHARMA AG BEOGRAD-VOŽDOVAC, Koste Jovanovića 53, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj obnove dozvole:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5 mL: 515-01-00295-23-001

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./10 mL: 515-01-00297-23-001

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./10 mL: 515-01-00298-23-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5 mL: 04.08.2006.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./10 mL: 12.12.2002.

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./10 mL: 04.08.2006.

Datum obnove dozvole:

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5 mL: 09.10.2023.

Octanate, 50 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./10 mL: 09.10.2023.

Octanate, 100 i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./10 mL: 09.10.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar, 2023.

Napomena: Ovaj sažetak karakterisika leka je korigovan u skladu sa Rešenjem o ispravci br: 515-14-00183-2023-8-003 od 05.12.2023.